专论 Perspectives

2022 年美国 FDA 批准上市的新药简介

毕思举[1]，林快乐[1]，刘玲玲[2]，周伟澄[1]*
（1. 中国医药工业研究总院上海医药工业研究院，创新药物与制药工艺国家重点实验室，上海 201203；
2. 中国医药工业信息中心，上海 200040）

摘要：2022 年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准上市新药 37 个，其中化学小分子 22 个、生物制品 15 个。该研究根据 FDA 批准的新药说明书以及相关文献和专利情况，简要介绍化学小分子药物的概况、适应证、作用机制、剂型规格、不良反应和合成路线等，以及生物制品的相关情况。

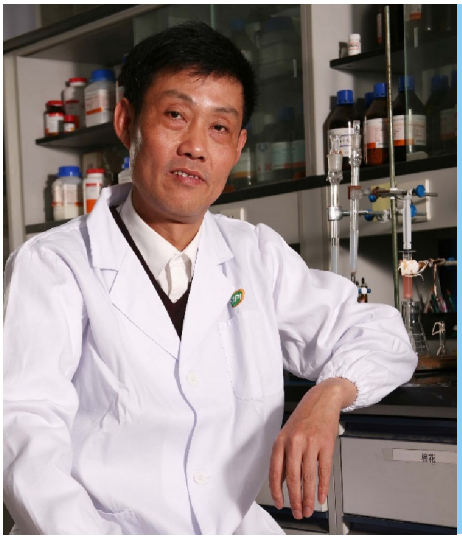
关键词：美国 FDA；新药批准；适应证；合成路线
中图分类号：R97　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1001-8255(2023)01-0001-18
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2023.01.001

Overviews of the New Drug in 2022 Approved by U.S. FDA

BI Siju[1], LIN Kuaile[1], LIU Lingling[2], ZHOU Weicheng[1]*
(*1. State Key Lab. of New Drug and Pharmaceutical Process, Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 201203; 2. China National Pharmaceutical Informational Center, Shanghai 200040*)

ABSTRACT: The U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved 37 new drugs into the market in 2022, including 22 chemical small molecules and 15 biological products. According to the prescription information for professionals and the related literature as well as patent information, this review describes the descriptions, indications, mechanism of action, dosage form and strength, adverse reactions, and one synthetic route of the chemical small molecules, and brief information about biological products.

Key Words: U.S. FDA; new drug approval; indication; synthetic route



【专家介绍】周伟澄，博士，荣获“第四届中国青年科技奖”“国家级有突出贡献的中青年科技专家”“上海市优秀学科带头人”和“上海市领军人才”等称号；享受国务院特殊津贴；上海医药工业研究院研究员，博士生导师，《中国医药工业杂志》总编辑；上海交通大学药学院兼职教授，复旦大学药学院博士生导师。研究课题多次受到联合国开发署/世界银行/世界卫生组织、国家科技攻关项目、国家重大新药创制、国家973项目等的资助。获国家一类新药证书1份，其他类别新药证书5份。国家授权专利60多项。主编《高等药物化学选论》《化学药物制备的工业化技术》两本研究生教科书，由化学工业出版社出版。发表论文190多篇，培养博士研究生（已毕业）27人，硕士研究生39人。

2022年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准上市新药37个（其中化学小分子22个，生物制品15个），少于2021年的50个（小分子36个，生物制品14个）[1]。虽然数量较少，但其中不乏可圈可点之处，在first-in-class方面，美国礼来公司的抑胃肽（gastric inhibitory peptid，GIP）受体和胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体双靶点激动药tirzepatide（**17**）是近年来获批上市的首个新作用机制的降糖药，除了2型糖尿病，对治疗肥胖症也显示出较好的潜力。美国吉利德公司的抗HIV-1衣壳抑制剂lenacapavir（**20**）可半年用药1次。美国百时美施贵宝公司研发的用于治疗银屑病的酪氨酸激酶2抑制剂deucravacitinib（**11**），美国基因泰克公司的治疗眼部黄斑的双特异性抗体faricimab-svoa（**29**），美国ImmunoGen公司的靶向叶酸受体α、用于治疗铂耐药卵巢癌的抗体-药物偶联物（antibody-drug conjugate，ADC）mirvetuximab soravtansine-gynx（**23**）等也都表现出非常良好的市场价值[2]。本研究根据FDA批准的新药说明书以及报道的相关文献、专利情况，简要介绍化学小分子药物的概况、适应证、作用机制、剂型规格、不良反应和合成路线等，以及生物制品的相关情况。

1　化学小分子治疗药物

1.1　抗肿瘤药

1.1.1　Lutetium（^{177}Lu）vipivotide tetraxetan（**1**）

化学名：[[2-[[4-[[(2*S*)-1-[[(5*S*)-5-羧基-5-[[(1*S*)-1,3-二羧基丙基]氨基甲酰基氨基]戊基]-氨基]-3-萘-2-基-1-氧代丙烷-2-基]氨基甲酰基]环己基]甲胺基]-2-氧代乙基]-7,10-二（羧甲基）-1,4,7,10-四氮环十二烷基-1-基]乙酸^{177}镥盐。

研发公司：法国Advanced Accelerator Applications公司。

化合物专利：US 10471160B2（2018年7月18日）。

上市时间：2022年3月23日在美国上市，商品名Pluvicto。

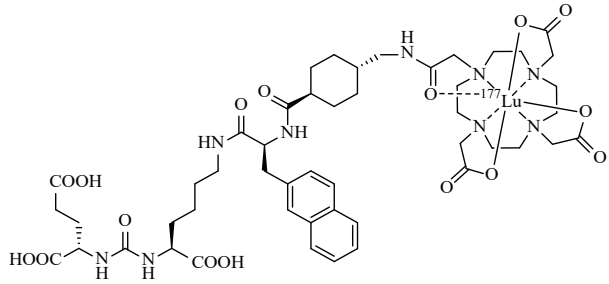
适应证：用于治疗已接受雄激素受体（androgen receptor，AR）通路抑制和紫杉烷类化疗的前列腺特异性膜抗原（prostate specific membrane antigen，PSMA）阳性转移性去势抵抗性前列腺癌（metastatic castration-resistant prostate cancer，mCRPC）成年患者。

作用机制：本品是一种放射性配体治疗剂。它的活性部分是放射性核素镥-177，它可与PSMA的结合部位连接。本品与表达PSMA的细胞结合后，来自镥-177的β-负发射将辐射传递到表达PSMA的细胞以及周围的细胞，并诱导DNA损伤，从而导致细胞死亡。

剂型与规格：注射剂，1 000 MBq/mL。

不良反应：疲劳、口干、恶心、贫血、食欲下降和便秘。

化学结构：结构如图1所示，化学式为$C_{49}H_{68}{}^{177}LuN_9O_{16}$。



1

图1　1的化学结构式

Fig.1　Structural Formula of **1**

1.1.2　Futibatinib（**2**）

化学名：(*S*)-1-[3-[4-氨基-3-[(3,5-二甲氧基苯基）乙炔基]-1*H*-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶-1-基]吡咯烷-1-基]丙-2-烯-1-酮。

收稿日期：2022-10-08；**修回日期**：2022-12-30

作者简介：毕思举（1993—），男，博士研究生，专业方向：药物化学。

通信作者：周伟澄（1958—），男，研究员，博士生导师，从事药物化学研究。

E-mail：zhouweicheng58@163.com

研发公司：美国 Taiho Oncology 公司。

化合物专利：US 9108973 B2(2013 年 1 月 17 日)。

上市时间：2022 年 9 月 30 日在美国上市，商品名 Lytgobi。

适应证：用于治疗携有成纤维细胞生长因子受体 2(fibroblast growth factor receptor 2，FGFR2) 基因融合或其他重排的、接受过治疗的、不可切除的、局部晚期或转移性肝内胆管癌的成年患者。

作用机制：本品是 FGFR 1、2、3 和 4 激酶抑制剂。在 FGFR 改变（包括 FGFR 融合或重排、扩增和突变）的肿瘤细胞系中，本品能够抑制 FGFR 磷酸化和下游信号转导，并降低细胞活力。

剂型与规格：片剂，4 mg。

不良反应：指甲毒性、肌肉骨骼疼痛、便秘、腹泻、疲劳、口干、脱发、口炎、腹痛、皮肤干燥、关节痛、口臭、眼干燥症、恶心、食欲下降、尿路感染、手掌跖红细胞感觉障碍综合征和呕吐。

合成路线：如图 2 所示 [3]。

1.1.3 Pacritinib(**3**)

化学名：(2*E*,16*E*)-11-(2-吡咯烷-1-基-乙氧基)-14,19-二氧杂-5,7,27-三氮杂四环[19.3.1.1(2,6).1(8,12)]-二十七烷-1(25),2,4,6,8,10,12(26),16,21,23-十烯枸橼酸盐。

研发公司：美国 CTI BioPharma 公司。

化合物专利：US 8153632B2(2008 年 10 月 21 日)。

上市时间：2022 年 2 月 28 日在美国上市，商品名 Vonjo。

适应证：用于治疗血小板计数低于每升 50×10^9 个的中度或高危原发性或继发性（真性红细胞增多症或原发性血小板增多症后）骨髓纤维化成年患者。

作用机制：本品是一种口服激酶抑制剂，具有针对野生型 Janus 相关激酶 2(Janus kinase 2，JAK2)、突变型 $JAK2^{V617F}$ 和 Feline McDonough Sarcoma(FMS) 样酪氨酸激酶 3 的活性。

剂型与规格：胶囊，100 mg。

不良反应：腹泻、血小板减少、恶心、贫血和外周水肿。

合成路线：如图 3 所示 [4]。

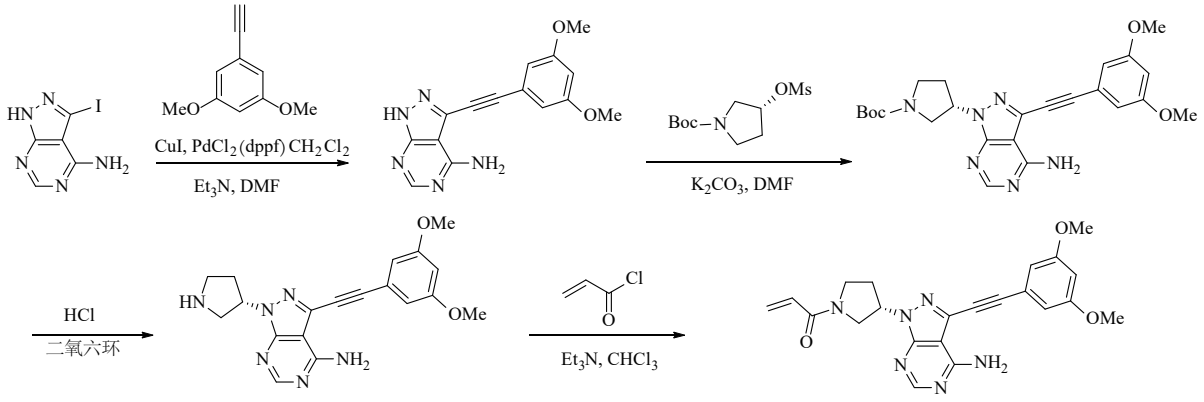
1.1.4 Olutasidenib(**4**)

化学名：(*S*)-5-[[1-(6-氯-2-氧代-1,2-二氢喹啉-3-基）乙基]氨基]-1-甲基-6-氧代-1,6-二氢吡啶-2-甲腈。

研发公司：美国 Rigel 公司。

化合物专利：US 9771349B2 (2015 年 9 月 18 日)。

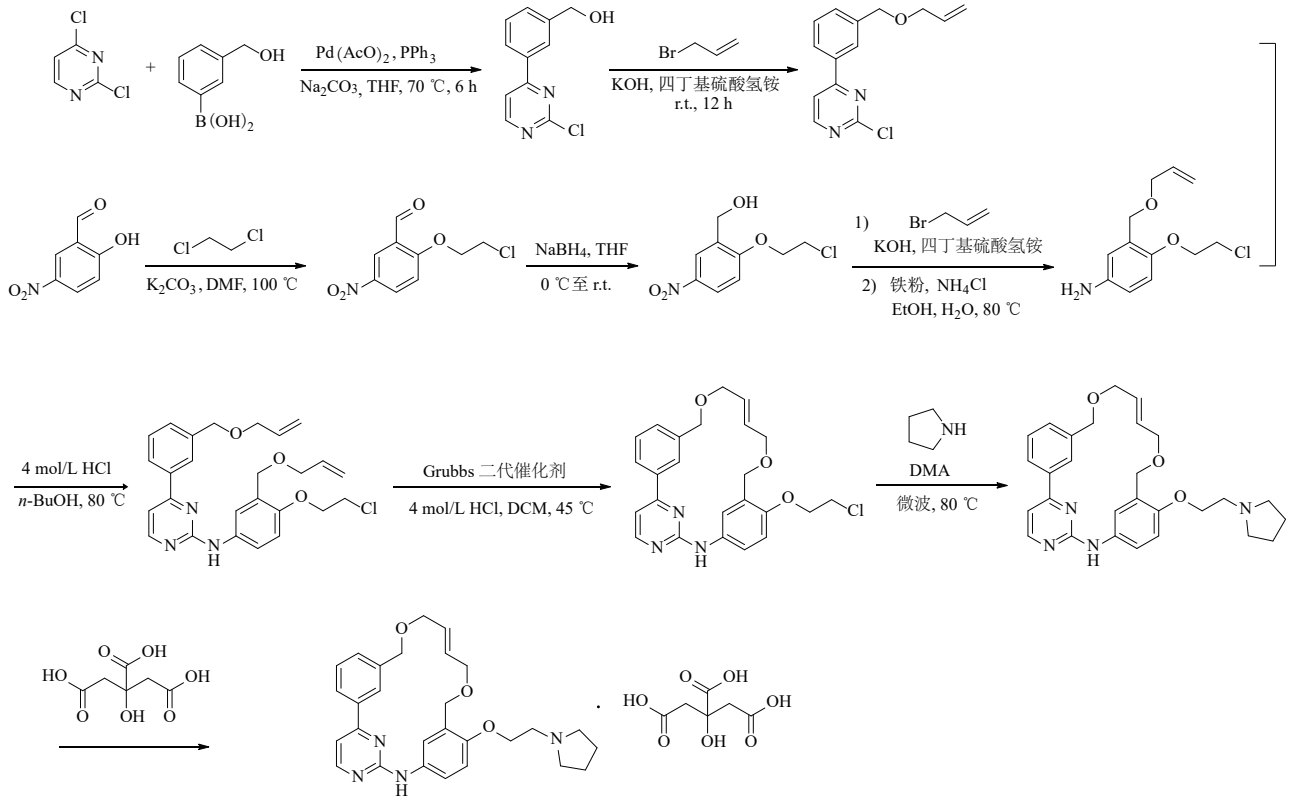
上市时间：2022 年 12 月 1 日在美国上市，商



2

图 2 2 的合成路线

Fig.2 Synthetic Route of **2**



3

图 3　3 的合成路线

Fig.3　Synthetic Route of **3**

品名 Rezlidhea。

适应证：用于治疗携带敏感的异柠檬酸脱氢酶 -1 突变的复发性或难治性急性髓性白血病成年患者。

作用机制：本品是一种异柠檬酸脱氢酶 -1 抑制剂。

剂型与规格：胶囊，150 mg。

不良反应：天冬氨酸转氨酶升高、丙氨酸转氨酶升高、钾降低、钠降低、碱性磷酸酶升高、恶心、肌酐升高、疲劳或不适、关节痛、便秘、淋巴细胞升高、胆红素升高、白细胞增多、尿酸升高、呼吸困难、发热、皮疹、脂肪酶升高、黏膜炎、腹泻和转氨酶升高。

合成路线：如图 4 所示 [5]。

1.1.5　Adagrasib（**5**）

化学名：[(2*S*)-4-[7-(8- 氯萘 -1- 基)-2-[[(2*S*)-1- 甲基吡咯烷 -2- 基] 甲氧基]-5,6,7,8- 四氢吡啶并 [3,4-*d*] 嘧啶 -4- 基]-1-(2- 氟丙烯酰基) 哌嗪 -2- 基]- 乙腈。

研发公司：美国 Mirati 公司。

化合物专利：US10689377 B2（2018 年 11 月 14 日）。

上市时间：2022 年 12 月 12 日在美国上市，商品名 Krazati。

适应证：用于治疗之前接受过至少一次全身治疗的携带 *KRAS* G12C 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌成年患者。

作用机制：本品是一种 *KRAS* G12C 不可逆抑制剂，可与 *KRAS* G12C 中的突变半胱氨酸共价结合，将突变 KRAS 蛋白锁定在非活性状态，从而阻止下游信号转导，并且不影响野生型 KRAS 蛋白。

剂型与规格：片剂，200 mg。

不良反应：恶心、腹泻、呕吐、疲劳、肌肉骨骼疼痛、肝毒性、肾损害、水肿、呼吸困难和食欲下降。

合成路线：如图 5 所示[6]。

1.2 中枢神经系统药物

1.2.1 Daridorexant(**6**)

化学名：[(*S*)-2-(5-氯-4-甲基-1*H*-苯并咪唑-2-基)-2-甲基-吡咯烷-1-基]-[5-甲氧基-2-[(1,2,3-三唑)-2-基]苯基]甲酮。

研发公司：瑞士 Idorsia Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 9732075(2014 年 12 月 4 日)。

上市时间：2022 年 1 月 7 日在美国上市，商品名 Quviviq。

适应证：用于治疗以入睡困难和（或）睡眠维持困难为特征的成年失眠患者。

作用机制：本品是一种食欲素受体拮抗药。

剂型与规格：片剂，25 和 50 mg。

不良反应：头痛、嗜睡或疲劳。

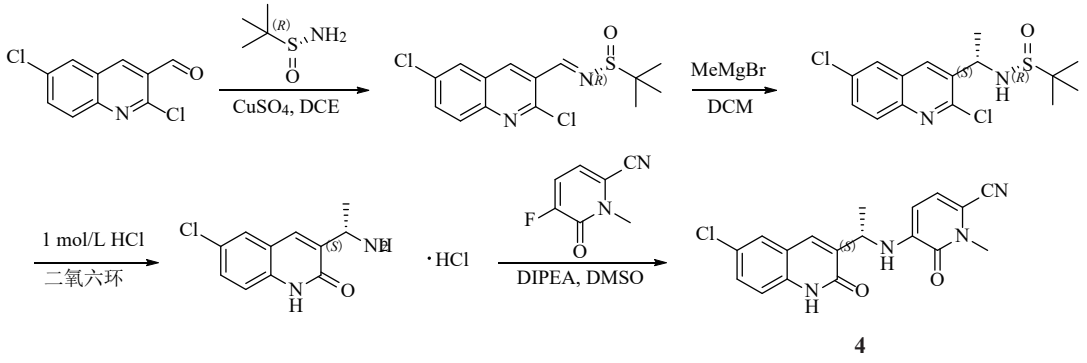
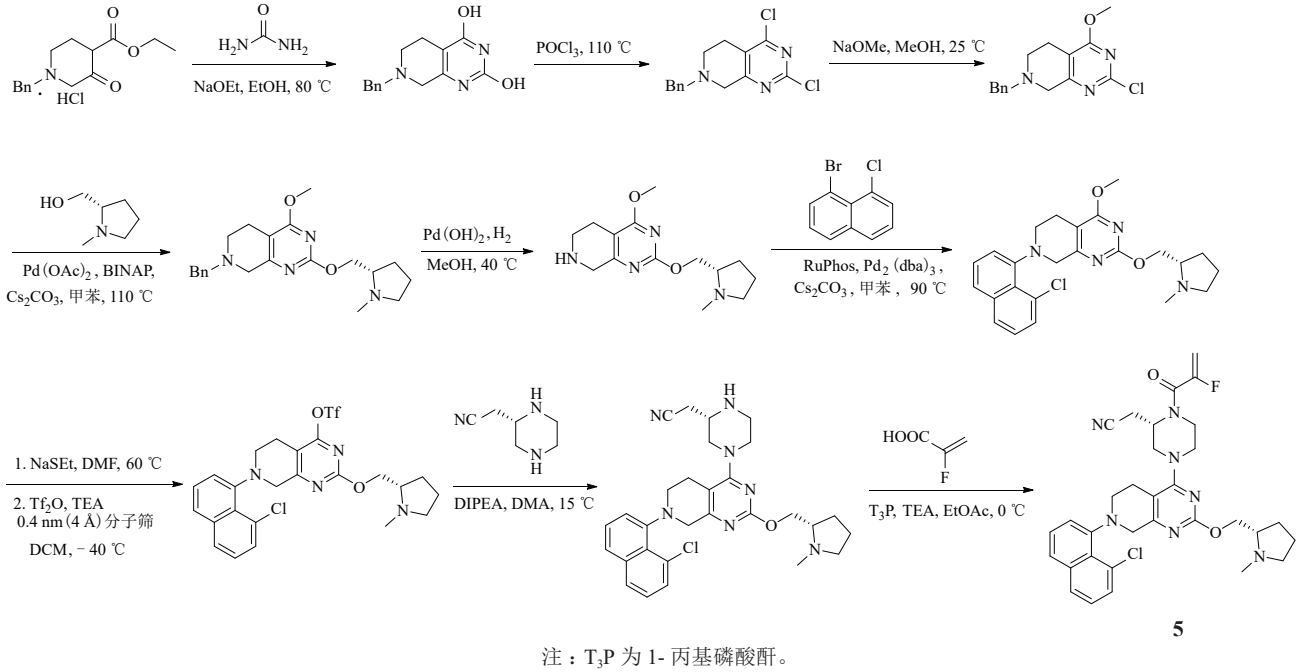


图 4 4 的合成路线

Fig.4 Synthetic Route of **4**



注：T_3P 为 1-丙基磷酸酐。

图 5 5 的合成路线

Fig.5 Synthetic Route of **5**

合成路线：如图 6 所示[7]。

1.2.2 Ganaxolone(**7**)

化学名：(3α,5α)-3- 羟基 -3- 甲基孕甾 -20- 酮。

研发公司：美国 Marinus Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 3953429(1974 年 2 月 19 日)。

上市时间：2022 年 3 月 18 日在美国上市，商品名 Ztalmy。

适应证：用于治疗 2 岁及以上患者与细胞周期蛋白依赖性激酶样 5 缺乏症相关的癫痫发作。

作用机制：本品是一种神经活性类固醇 γ- 氨基丁酸受体阳性调节剂。

剂型与规格：口服混悬液，50 mg/mL。

不良反应：嗜睡、发热、唾液分泌过多和季节性过敏。

合成路线：如图 7 所示[8]。

1.2.3 Vutrisiran(**8**)

研发公司：美国 Alnylam Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2022 年 6 月 13 日在美国上市，商品名 Amvuttra。

适应证：用于治疗成人遗传性转甲状腺素蛋白介导的淀粉样变性的多发性神经病。

作用机制：本品是一种双链 siRNA-GalNAc 偶

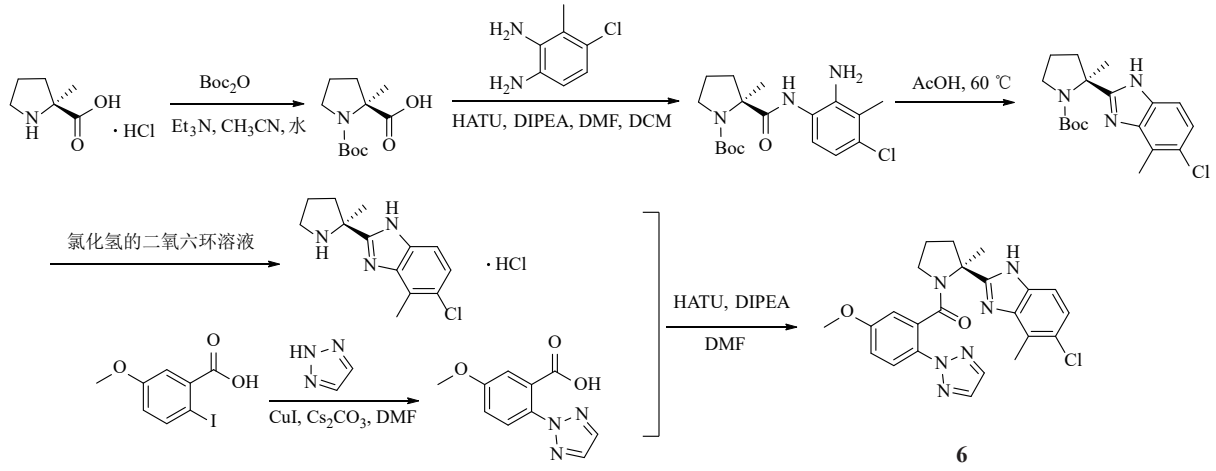


图 6　6 的合成路线

Fig.6　Synthetic Route of **6**

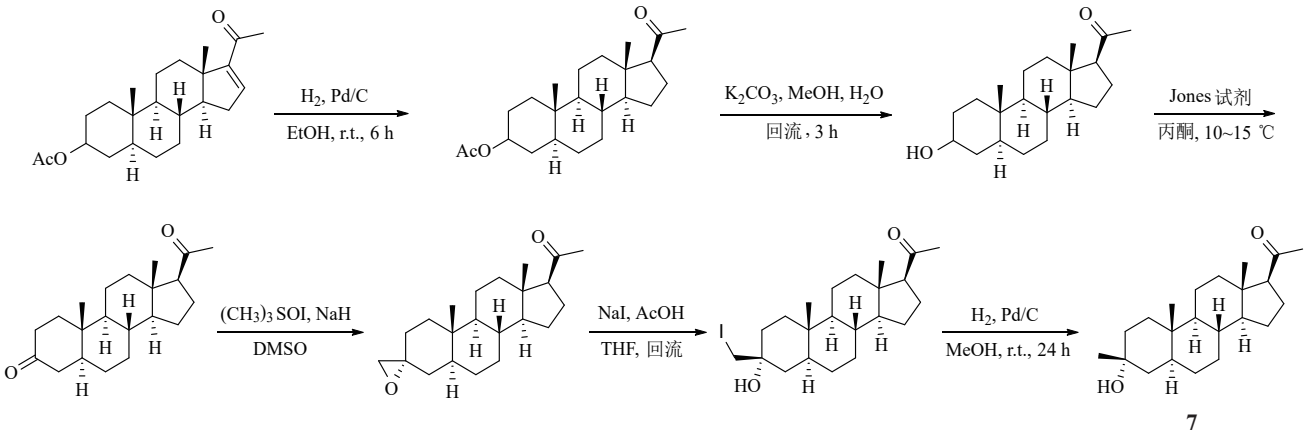


图 7　7 的合成路线

Fig.7　Synthetic Route of **7**

联物，通过 RNA 干扰导致突变型和野生型转甲状腺素（TTR）mRNA 的降解，从而导致血清 TTR 蛋白和组织中的 TTR 蛋白沉积减少。

剂型与规格：注射剂，0.5 mL ： 25 mg。

不良反应：关节痛、呼吸困难和维生素 A 减少。

化学结构：如图 8 所示。

1.2.4 Taurursodiol（**9**）/ 苯丁酸钠（本品为复方，新化合物为 **9**）

9 的化学名：2-［（3α,7β- 二羟基 -24- 氧代 -5β- 胆甾烷 -24- 基）氨基］乙烷磺酸二水合物。

研发公司：美国 Amylyx Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：EP 272462（1988 年 6 月 29 日）。

上市时间：2022 年 9 月 29 日，商品名 Relyvrio。

适应证：用于治疗成人肌萎缩侧索硬化症。

作用机制：本品在患者中发挥治疗作用的机制尚不清楚。

剂型与规格：口服混悬液，**9**（1 g）/ 苯丁酸钠（3 g）。

不良反应：腹泻、腹痛、恶心和上呼吸道感染。

合成路线：如图 9 所示[9]。

1.3 银屑病治疗药物

1.3.1 Tapinarof（**10**）

化学名：3,5- 二羟基 -4- 异丙基 - 反式 - 芪。

研发公司：英国 Dermavant Sciences 公司。

化合物专利：WO 2001042231（2000 年 12 月 6 日）。

上市时间：2022 年 5 月 23 日在美国上市，商品名 Vtama。

适应证：外用，用于治疗成年患者的斑块型银屑病。

作用机制：本品是一种芳香烃受体激动药。

剂型与规格：乳膏，10 mg。

不良反应：毛囊炎、鼻咽炎、接触性皮炎、头痛、瘙痒和流感。

合成路线：如图 10 所示[10]。

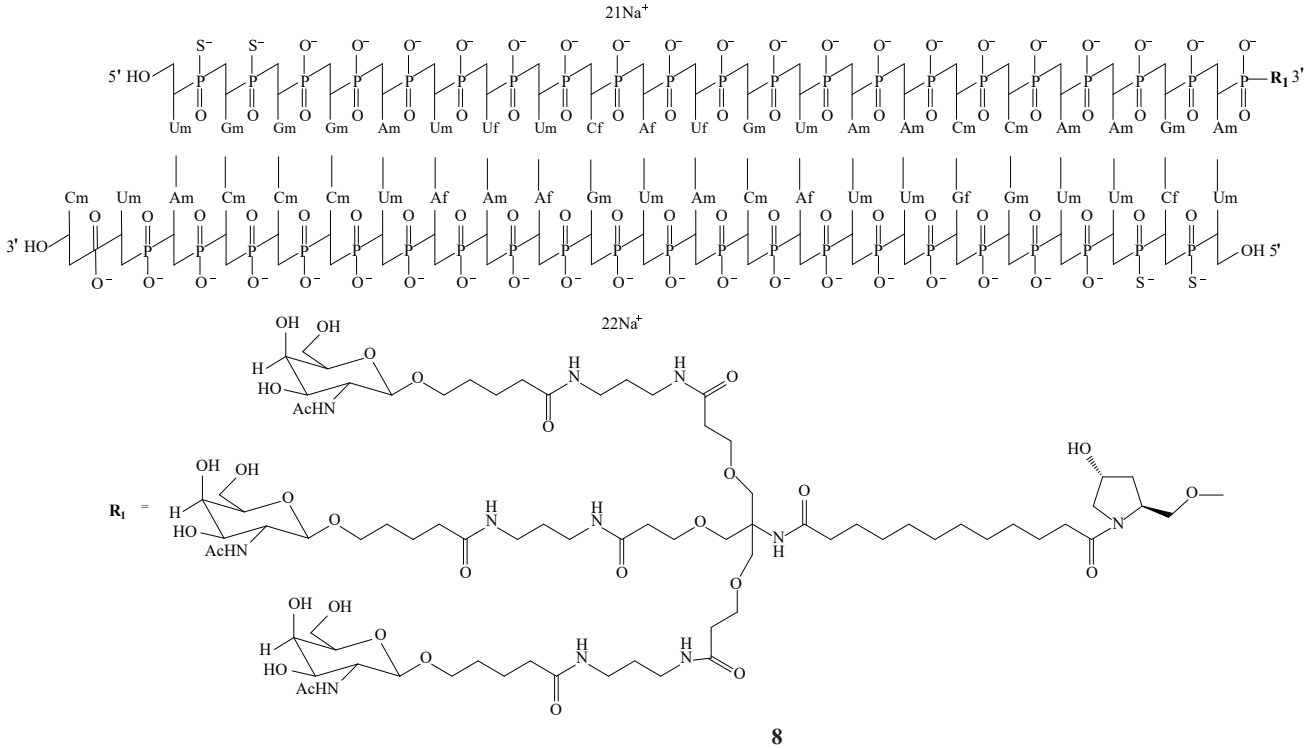
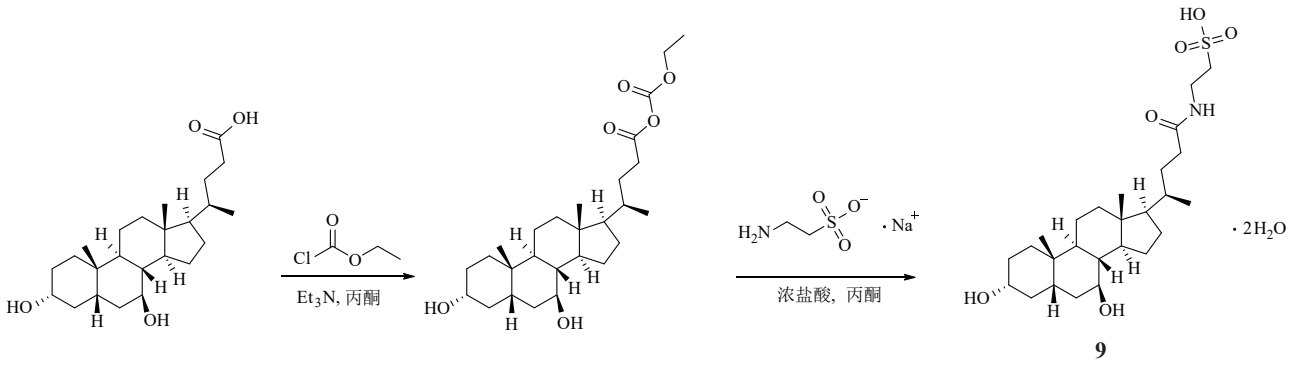


图 8 8 的化学结构式

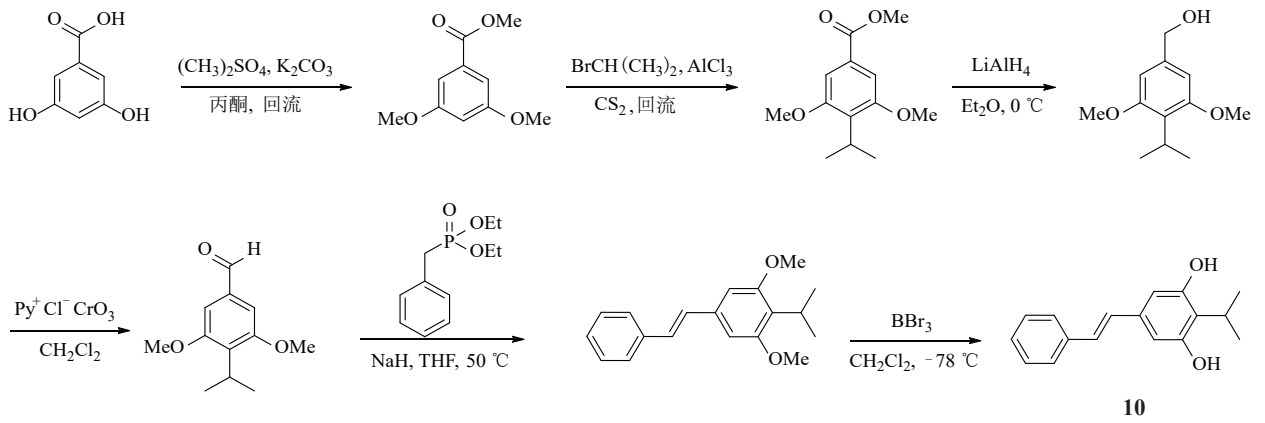
Fig.8 Structural Formula of **8**



9

图 9　9 的合成路线

Fig.9　Synthetic Route of **9**



10

图 10　10 的合成路线

Fig.10　Synthetic Route of **10**

1.3.2　Deucravacitinib（**11**）

化学名：6-（环丙基甲酰胺基）-4-［2- 甲氧基 -5- 氯 -3-（1- 甲基 -1,2,4- 三唑 -3- 基）苯胺基］-*N*-（三氘甲基）哒嗪 -3- 甲酰胺。

研发公司：美国百时美施贵宝公司。

化合物专利：US 9505748 B2（2013 年 11 月 7 日）。

上市时间：2022 年 9 月 9 日在美国上市，商品名 Sotyktu。

适应证：用于治疗成年患者的中度至重度斑块型银屑病。

作用机制：本品是一种酪氨酸激酶 2 抑制剂。

剂型与规格：片剂，6 mg。

不良反应：上呼吸道感染、血磷酸肌酸激酶增加、单纯性疱疹、口腔溃疡、毛囊炎和痤疮。

合成路线：如图 11 所示[11]。

1.4　其他治疗药物

1.4.1　Oteseconazole（**12**）

化学名：（*R*）-2-（2,4- 二氟苯基）-3-（1*H*- 四唑 -1- 基）-1,1- 二氟 -1-［5-［4-（2,2,2- 三氟乙氧基）苯基］- 吡啶 -2- 基］丙 -2- 醇。

研发公司：美国 Mycovia Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 8236962（2011 年 4 月 25 日）。

上市时间：2022 年 4 月 26 日在美国上市，商品名 Vivjoa。

适应证：用于降低有复发性外阴阴道假丝酵母菌病（recurrent vulvovaginal candidiasis，RVVC）病史且无生殖潜力的女性人群中 RVVC 的发生率。

作用机制：本品是一种唑类金属酶抑制剂，靶向真菌甾醇 14α- 去甲基化酶。

剂型与规格：胶囊，150 mg。

不良反应：头痛和恶心。

合成路线：如图 12 所示[12]。

1.4.2 Vonoprazan(**13**)/amoxicillin/clarithromycin（本品是一种联合包装产品，新化合物为 **13**）

13 的化学名：1-（吡啶 -3- 基磺酰基）-2-(2- 氟

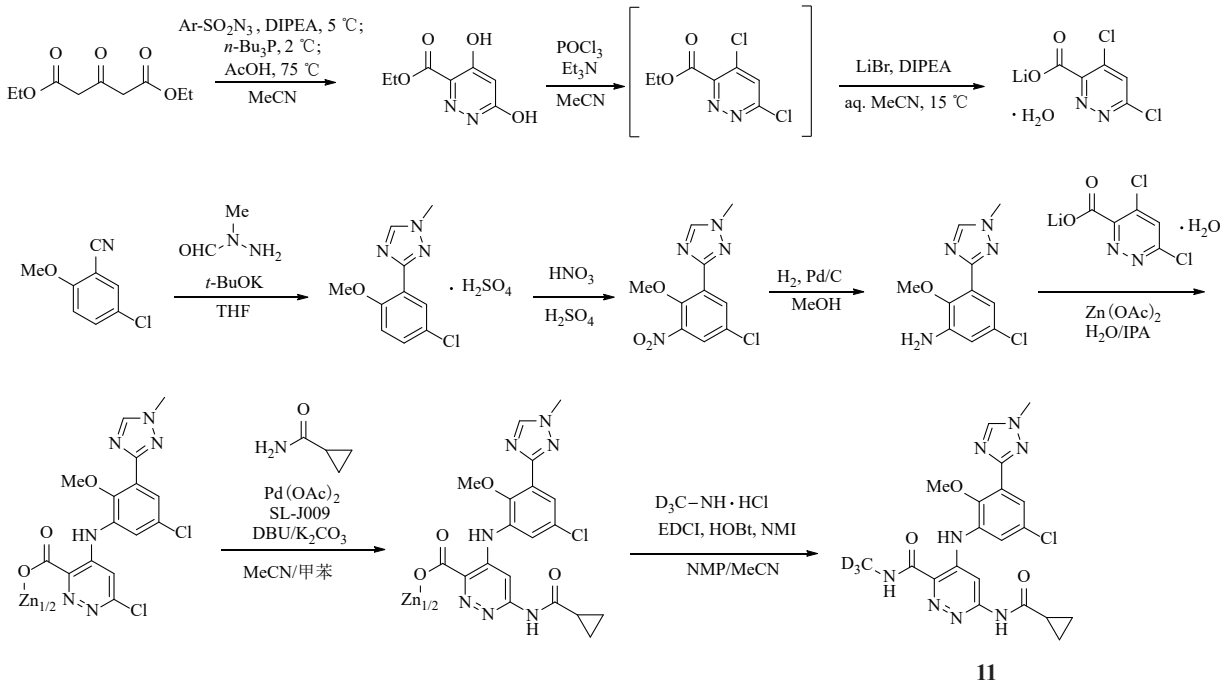


图 11　11 的合成路线

Fig.11　Synthetic Route of **11**

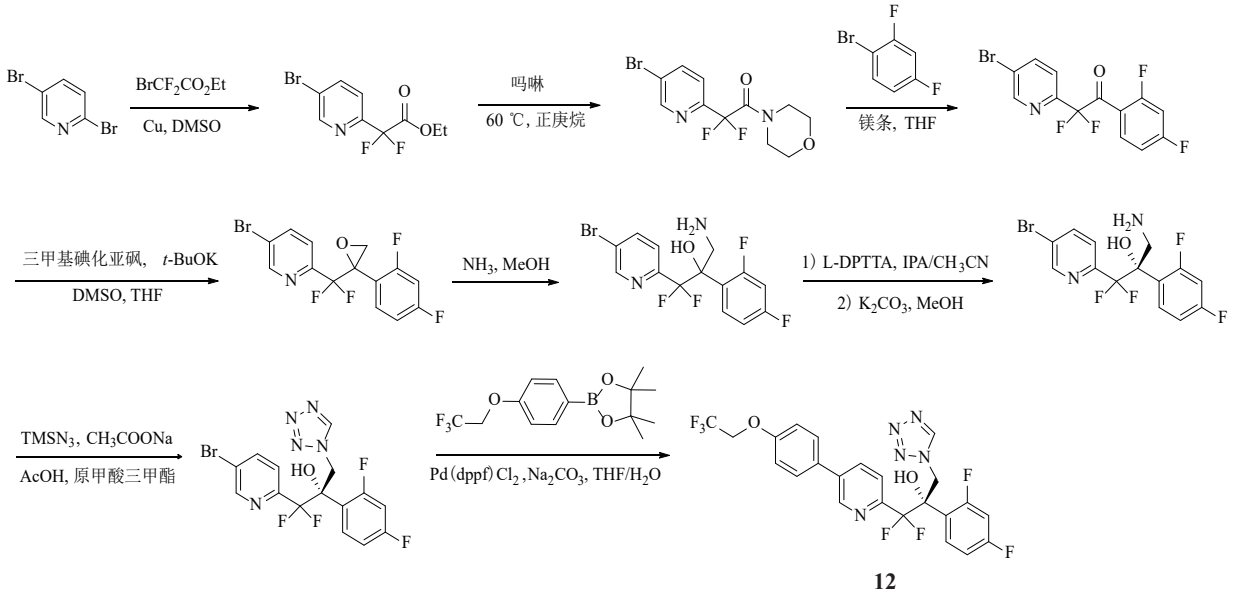


图 12　12 的合成路线

Fig.12　Synthetic Route of **12**

苯基)-4- 甲胺甲基 -1*H*- 吡咯富马酸盐。

研发公司：美国 Phathom Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 7498337 B2(2006 年 8 月 29 日)。

上市时间：2022 年 5 月 3 日在美国上市，商品名 Voquezna。

适应证：用于治疗成人幽门螺杆菌感染。

作用机制：本品是一种钾竞争性酸阻滞剂，通过以钾竞争方式抑制 H^+/K^+-ATP 酶系统来抑制胃壁细胞表面的胃酸分泌。

剂型与规格：Voquezna Triple Pak 含：**13** 片(20 mg)、克拉霉素片 (500 mg) 和阿莫西林胶囊 (500 mg)；Voquezna Dual Pak 含：**13** 片 (20 mg) 和阿莫西林胶囊 (500 mg)。

不良反应：味觉障碍、腹泻、外阴阴道念珠菌病、头痛、腹痛、高血压和鼻咽炎。

合成路线：如图 13 所示[13]。

1.4.3 Mitapivat(**14**)

化学名：*N*-[4-[[4-(环丙基甲基)-1- 哌嗪基]羰基]苯基]-8- 喹啉磺酰胺硫酸盐水合物(2∶1∶3)。

研发公司：美国 Agios Pharmaceuticals 公司。

化合物专利：US 8785450 B2(2010 年 6 月 29 日)。

上市时间：2022 年 2 月 17 日在美国上市，商品名 Pyrukynd。

适应证：用于治疗患有丙酮酸激酶缺乏症的成年人溶血性贫血。

作用机制：本品是一种丙酮酸激酶激活剂，通过与丙酮酸激酶四聚体变构结合并增加丙酮酸激酶活性而发挥作用。

剂型与规格：片剂，5、20 和 50 mg。

不良反应：雌酮减少(男性)、尿酸增加、背痛、雌二醇减少(男性)和关节痛。

合成路线：如图 14 所示[14]。

1.4.4 Abrocitinib(**15**)

化学名：*N*-[顺式 -3-(甲基 -7*H*- 吡咯并 [2,3-*d*]- 嘧啶 -4- 基氨基)环丁基]-1- 丙磺酰胺。

研发公司：美国辉瑞公司。

化合物专利：US 8232394(2011 年 8 月 11 日)。

上市时间：2021 年 9 月 9 日在英国上市，2021 年 9 月 27 日在日本上市，2021 年 12 月 10 日在欧洲上市，2022 年 1 月 14 日在美国上市，商品名 Cibinqo。

适应证：用于治疗其他全身性药物(包括生物制剂)不能充分控制的难治性、中度至重度特应性皮炎成年患者。

作用机制：本品是一种 JAK-1 抑制剂。

剂型与规格：片剂，50、100 和 200 mg。

不良反应：鼻咽炎、恶心、头痛、单纯疱疹、血肌酐磷酸激酶升高、头晕、尿路感染、疲劳、痤疮、呕吐、口咽部疼痛、流感、肠胃炎、脓疱病、高血压、

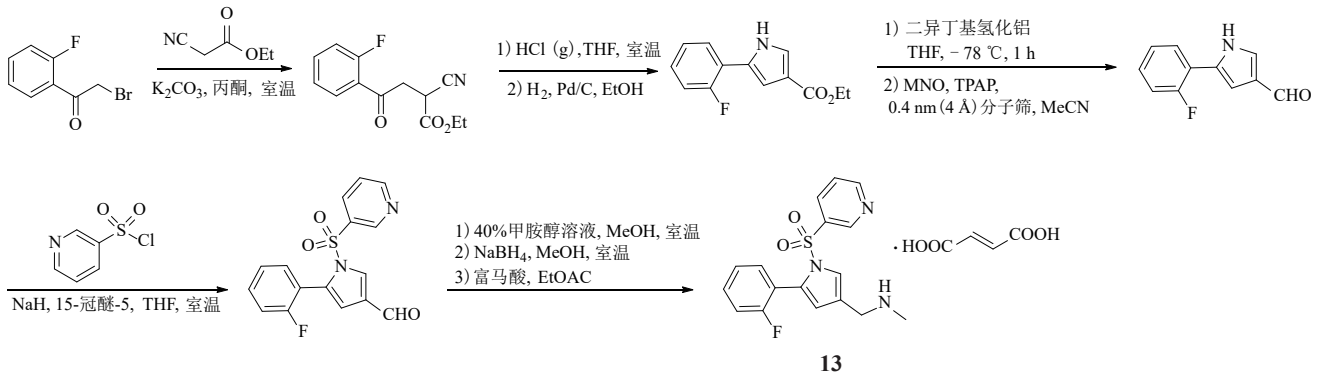


图 13　13 的合成路线

Fig.13　Synthetic Route of **13**

接触性皮炎、上腹部疼痛、腹部不适、带状疱疹和血小板减少。

合成路线：如图 15 所示[15]。

1.4.5 Mavacamten(**16**)

化学名：(*S*)-3-异丙基-6-[(1-苯基乙基)氨基]-嘧啶 -2,4(1*H*,3*H*)- 二酮。

研发公司：美国百时美施贵宝公司。

化合物专利：US 9181200 B2(2014 年 6 月 19 日)。

上市时间：2022 年 4 月 28 日在美国上市，商品名 Camzyos。

适应证：用于治疗患有纽约心脏协会功能分级为Ⅱ～Ⅲ类的梗阻性肥厚性心肌病的成年患者，以改善功能和症状。

作用机制：本品是一种选择性的心肌肌球蛋白别构可逆性抑制剂。

剂型与规格：胶囊，2.5、5、10 和 15 mg。

不良反应：头晕和晕厥。

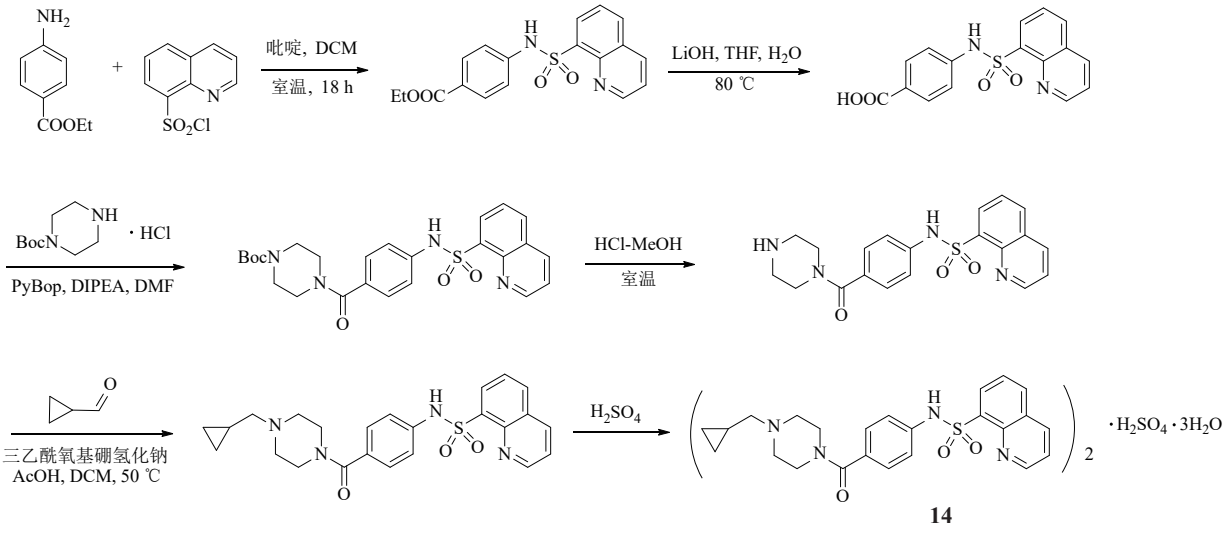
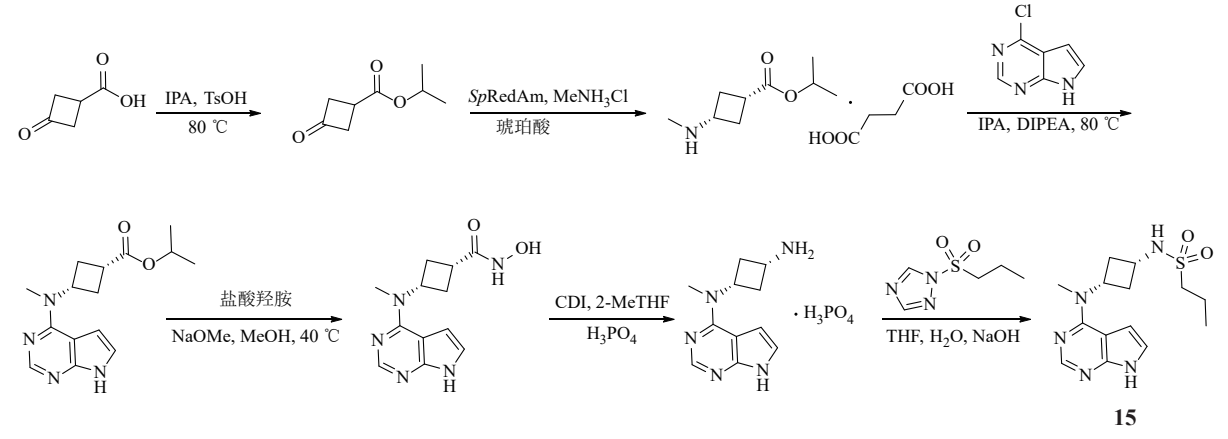


图 14 14 的合成路线

Fig.14 Synthetic Route of **14**



注：*Sp*RedAm 为一种还原胺化酶。

图 15 15 的合成路线

Fig.15 Synthetic Route of **15**

合成路线：如图 16 所示[16]。

1.4.6 Tirzepatide(**17**)

研发公司：美国礼来公司。

化合物专利：US 9474780 B2(2016 年 1 月 5 日)。

上市时间：2022 年 5 月 13 日在美国上市，商品名 Mounjaro。

适应证：作为饮食和运动的辅助手段，以改善成人 2 型糖尿病的血糖控制。

作用机制：本品是一种葡萄糖依赖性 GIP 受体和 GLP-1 受体双重激动药。

剂型与规格：注射剂，0.5 mL ： 2.5 mg、0.5 mL ： 5 mg、0.5 mL ： 7.5 mg、0.5 mL ： 10 mg、0.5 mL ： 12.5 mg 和 0.5 mL ： 15 mg。

不良反应：恶心、腹泻、食欲下降、呕吐、便秘、消化不良和腹痛。

化学结构式：本品属于一种三十九肽化合物，结构式如图 17 所示。

1.4.7 Terlipressin(**18**)

研发公司：美国 Mallinckrodt 公司。

上市时间：2022 年 9 月 14 日在美国上市，商品名 Terlivaz。

适应证：用于改善成人肝肾综合征患者的肾功能。

作用机制：本品是一种血管加压素受体激动药，通过降低门脉高压和门脉血液循环，增加有效动脉容积和平均动脉压，增加肝肾综合征患者的肾血流量。

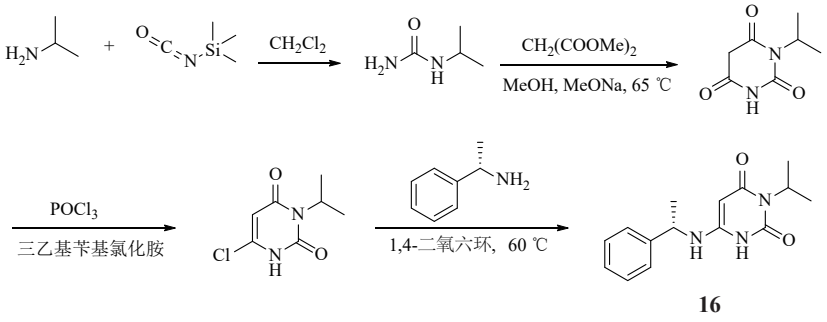
剂型与规格：注射剂，0.85 mg。

不良反应：腹痛、恶心、呼吸衰竭、腹泻和呼吸困难。

化学结构式：本品属于一种十二肽化合物，结构式如图 18 所示。

1.4.8 Omidenepag isopropyl(**19**)

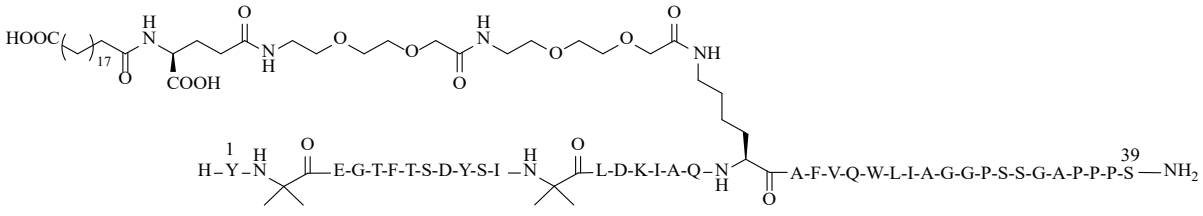
化学名：*N*-[6-[[[[4-(1*H*- 吡唑 -1- 基) 苯基]-



16

图 16　16 的合成路线

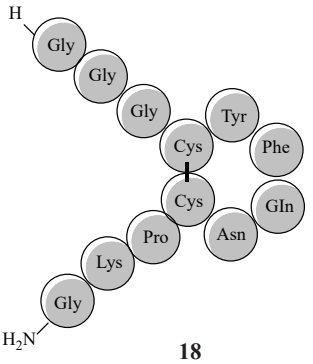
Fig.16　Synthetic Route of **16**



17

图 17　17 的化学结构式

Fig.17　Structural Formula of **17**



18

图 18　18 的化学结构式

Fig.18　Structural Formula of **18**

甲基］(3- 吡啶基磺酰基）氨基］甲基］-2- 吡啶基］-甘氨酸异丙酯。

研发公司：日本 Santen Pharmaceutical 公司。

化合物专利：US 8648097 B2(2010 年 9 月 10 日）。

上市时间：2022 年 9 月 22 日在美国上市，商品名 Omlonti。

适应证：用于降低开角型青光眼或患有高眼压症患者的眼内压。

作用机制：本品是一种相对选择性的前列腺素 E_2 受体激动药，可降低眼内压力。

剂型与规格：滴眼液，1 mL ： 0.02 mg。

不良反应：结膜充血、畏光、视力模糊、眼干燥症、灌注部位疼痛、眼睛疼痛、眼部充血、点状角膜炎、头痛、眼睛刺激和视力障碍。

合成路线：如图 19 所示[17]。

1.4.9　Lenacapavir(**20**)

化学名：*N*-［(*S*) -1-［3-［4- 氯 -3-（甲基磺酰胺基）-1-(2,2,2- 三氟乙基）-1*H*- 吲唑 -7- 基］-6-［3- 甲基 -3-（甲基磺酰基）丁 -1- 炔 -1- 基］吡啶 -2- 基］-2-(3,5- 二氟苯基）乙基］-2-［(3b*S*,4a*R*)-5,5- 二氟 -3-（三氟甲基）-3b,4,4a,5- 四氢 -1*H*- 环丙基 -3,4- 环戊烷［1,2-*c*］吡唑 -1- 基］乙酰胺。

研发公司：美国吉利德公司。

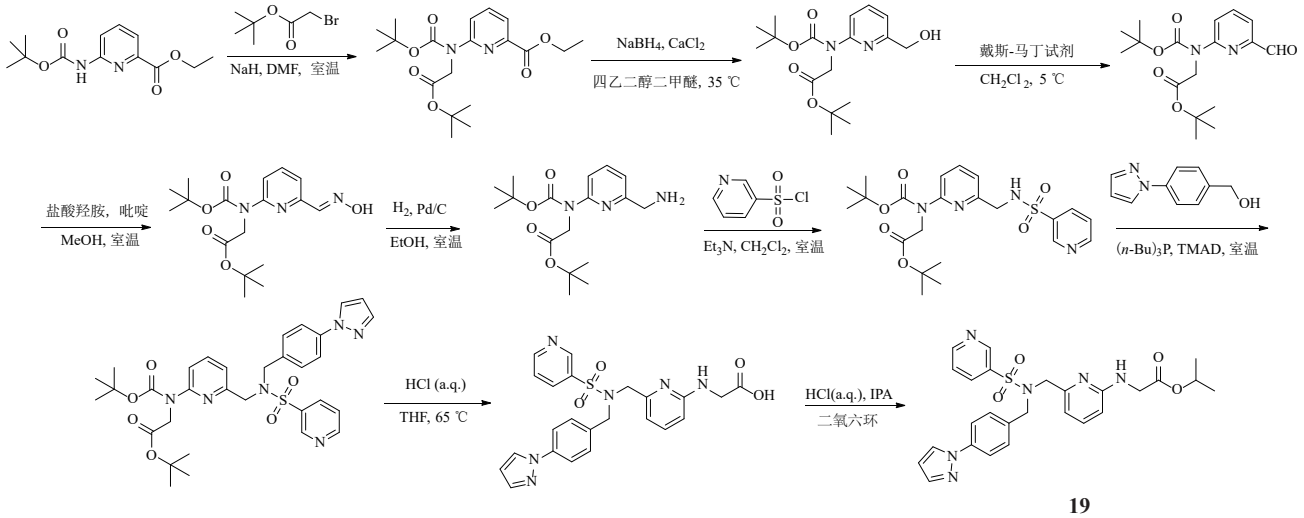
化合物专利：US 10071985(2017 年 8 月 17 日）。

上市时间：2022 年 12 月 22 日在美国上市，商品名 Sunlenca。

适应证：用于治疗因耐药、不耐受或安全性考虑而无法通过其他疗法治疗的人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus，HIV) 感染的成年患者。

作用机制：本品是一种 HIV-1 衣壳抑制剂。

剂型与规格：片剂，300 mg；注射剂，1.5 mL ： 463.5 mg。



19

图 19　19 的合成路线

Fig.19　Synthetic Route of **19**

不良反应：注射部位反应和恶心。

合成路线：如图 20 所示[18]。

2　小分子诊断药物

2.1　Gadopiclenol(**21**)

研发公司：意大利 Bracco Diagnostics 公司。

化合物专利：US 8114863 B2(2008 年 7 月 18 日)。

上市时间：2022 年 9 月 21 日在美国上市，商品名 Elucirem。

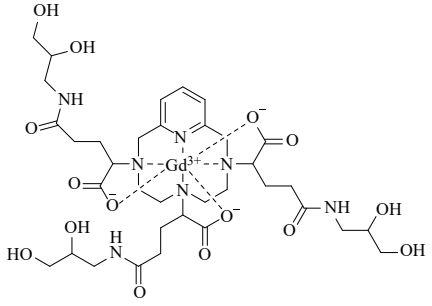
适应证：用于 2 岁及以上的成人和儿童患者磁共振成像，以检测和显示中枢神经系统（大脑、脊柱和相关组织）和身体（头部和颈部、胸部、腹部、骨盆和肌肉骨骼系统）的异常血管病变。

作用机制：本品是一种基于钆的造影剂，当置于磁场中时会产生磁矩。磁矩改变了体内 **21** 附近水质子的弛豫速率，导致组织的信号强度（亮度）增加。

剂型与规格：注射剂，1 mL ： 0.5 mmol。

不良反应：注射部位疼痛、头痛、恶心、注射部位温暖和寒冷、头晕和局部肿胀。

化学结构：如图 21 所示。



21

图 21　21 的化学结构式

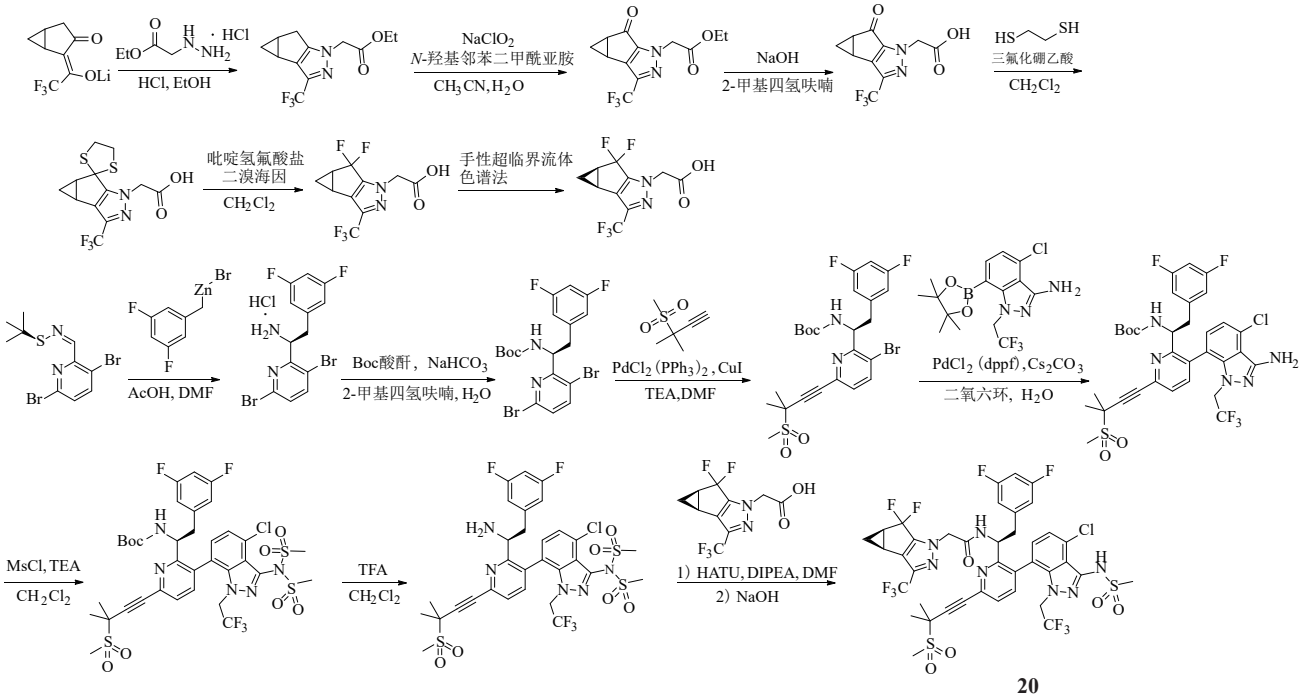
Fig.21　Structural Formula of **21**

2.2　Hyperpolarized Xe-129(**22**)

化学名：超极化氙 -129。

研发公司：美国 Polarean Imaging 公司。

上市时间：2022 年 12 月 23 日在美国上市，商品名 Xenoview。



20

图 20　20 的合成路线

Fig.20　Synthetic Route of **20**

适应证：本品是一种超极化造影剂，适用于磁共振成像，用于评估成人和 12 岁及以上儿童患者的肺部通气情况。

作用机制：当吸入 **22** 气体时，可使用多核磁共振成像扫描仪对整个肺部的 **22** 分布进行成像。**22** 核磁共振线圈可直接探测氙 Xe-129。

剂型与规格：本品是透明、无色、无味的气体，装在 1 000 mL 的剂量输送袋中。每袋包含至少 75 mL Dose Equivalent（DE）的 **22**。

不良反应：口咽疼痛、头痛和头晕。

3 生物制品

3.1 抗肿瘤药

3.1.1 Mirvetuximab soravtansine-gynx（**23**）

研发公司：美国 ImmunoGen 公司。

上市时间：2022 年 11 月 14 日在美国上市，商品名 Elahere。

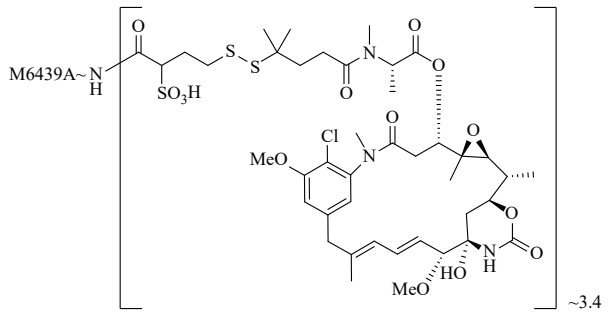
适应证：用于治疗叶酸受体 α 阳性、铂耐药的卵巢上皮癌、输卵管上皮癌或原发性腹膜癌的成年患者。

作用机制：本品是抗体 - 药物偶联物（ADC），毒物分子是美登素衍生物（微管抑制剂），抗体定向叶酸受体 α。

剂型与规格：注射剂，20 mL ： 100 mg。

不良反应：视力受损、疲劳、天冬氨酸转氨酶升高、恶心、丙氨酸转氨酶升高、角膜病变、腹痛、淋巴细胞减少、周围神经病变、腹泻、白蛋白减少、便秘、碱性磷酸酶增加、眼干燥症、镁减少、白细胞减少、中性粒细胞减少和血红蛋白下降。

化学结构式：如图 22 所示。



23

图 22 23 的化学结构式

Fig.22 Structural Formula of **23**

3.1.2 Tebentafusp-tebn（**24**）

研发公司：英国 Immunocore 公司。

上市时间：2022 年 1 月 25 日在美国上市，商品名 Kimmtrak。

适应证：用于治疗 HLA-A*02:01 阳性的、不可切除或者转移性葡萄膜黑色素瘤成年患者。

作用机制：本品是一种双特异性 gp 100 肽 -HLA 导向的 CD3 T 细胞接合剂。

剂型与规格：注射剂，5 mL ： 100 μg。

不良反应：细胞因子释放综合征、皮疹、发热、瘙痒、疲劳、恶心、寒战、腹痛、水肿、低血压、皮肤干燥、头痛和呕吐。

3.1.3 Nivolumab and relatlimab-rmbw（**25**）

研发公司：美国百时美施贵宝公司。

上市时间：2022 年 3 月 18 日在美国上市，商品名 Opdualag。

适应证：用于治疗患有不可切除或转移性黑色素瘤的成人和 12 岁以上儿童患者。

作用机制：本品是两种单克隆抗体 nivolumab 和 relatlimab-rmbw 的组合，nivolumab 是程序性死亡受体 1 阻断抗体，relatlimab-rmbw 是淋巴细胞激活基因 3 阻断抗体。

剂型与规格：注射剂，30 mL，含 nivolumab 和 relatlimab-rmbw（240 mg 和 80 mg）。

不良反应：肌肉骨骼疼痛、疲劳、皮疹、瘙痒和腹泻。

3.1.4 Tremelimumab（**26**）

研发公司：英国阿斯利康公司。

上市时间：2022 年 10 月 21 日在美国上市，商品名 Imjudo。

适应证：本品与 durvalumab 联合使用，用于治疗患有不可切除肝细胞癌的成年患者。

作用机制：细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 是 T 细胞活性的负调节因子，本品可通过对其阻断，导致肿瘤生长减少和肿瘤中 T 细胞增殖。

剂型与规格：注射剂，1.25 mL ： 25 mg 和 15 mL ： 300 mg。

不良反应：皮疹、腹泻、疲劳、瘙痒、肌肉骨骼疼痛和腹痛。

3.1.5 Teclistamab-cqyv(**27**)

研发公司：美国杨森公司。

上市时间：2022 年 10 月 25 日在美国上市，商品名 Tecvavli。

适应证：用于治疗至少接受过 4 种特定治疗方案（包括蛋白酶体抑制剂、免疫调节药和抗 CD38 单克隆抗体）的成人的复发性或难治性多发性骨髓瘤。

作用机制：本品是一种双特异性 T 细胞结合抗体，其结合在 T 细胞表面表达的 CD3 受体和在多发性骨髓瘤细胞与一些健康 B 系细胞表面表达的 B 细胞成熟抗原。

剂型与规格：注射剂，3 mL ： 30 mg 和 1.7 mL ： 153 mg。

不良反应：发热、细胞因子释放综合征、肌肉骨骼疼痛、注射部位反应、疲劳、上呼吸道感染、恶心、头痛、肺炎和腹泻。

3.1.6 Mosunetuzumab-axgb(**28**)

研发公司：美国 Genentech 公司。

上市时间：2022 年 12 月 22 日在美国上市，商品名 Lunsumio。

适应证：用于治疗经过 2 种或多种系统治疗后的复发或难治性滤泡性淋巴瘤成年患者。

作用机制：本品是一种能与 T 细胞结合的双特异性抗体，它能与 T 细胞表面表达的 CD3 受体和淋巴细胞表面表达的 CD20 以及一些健康的 B 系细胞结合。

剂型与规格：注射剂，1 mL ： 1 mg 和 30 mL ： 30 mg。

不良反应：细胞因子释放综合征、疲劳、皮疹、发热和头痛。

3.2 其他治疗药物

3.2.1 Faricimab-svoa(**29**)

研发公司：美国 Genentech 公司。

上市时间：2022 年 1 月 28 日在美国上市，商品名 Vabysmo。

适应证：治疗新生血管（湿性）年龄相关性黄斑变性和糖尿病性黄斑水肿。

作用机制：本品是一种人源化双特异性免疫球蛋白 G(immunoglobulin G，IgG) 亚型 1 抗体，可结合血管内皮生长因子 A(vascular endothelial growth factor-A，VEGF-A) 和血管生成素 -2(angiopoietin 2，Ang-2)。通过抑制 VEGF-A，抑制内皮细胞增殖、新血管形成和血管通透性；通过抑制 Ang-2，可促进血管稳定性并使血管对 VEGF-A 的作用脱敏。

剂型与规格：注射剂，1 mL ： 120 mg。

不良反应：结膜出血。

3.2.2 Sutimlimab-jome(**30**)

研发公司：法国赛诺菲公司。

上市时间：2022 年 2 月 4 日在美国上市，商品名 Engaymo。

适应证：用于减少由于冷凝集素病的溶血引起的红细胞输血需求。

作用机制：本品是一种 IgG 亚型 4 单克隆抗体，可抑制经典补体途径并特异性结合补体成分 1s(C1s)，在 C1s 水平抑制经典补体途径可防止补体调理素在红细胞表面沉积，从而抑制冷凝集素病患者的溶血。

剂型与规格：注射剂，22 mL ： 110 mg。

不良反应：呼吸道感染、病毒感染、腹泻、消化不良、咳嗽、关节痛、关节炎和外周水肿。

3.2.3 Olipudase alfa-rpcp(**31**)

研发公司：美国 Genzyme 公司。

上市时间：2022 年 8 月 31 日在美国上市，商品名 Xenpozyme。

适应证：用于治疗成人和儿童患者的酸性鞘磷脂酶缺乏症（acid sphingomyelinase deficiency，ASMD）的非中枢神经系统症状。

作用机制：ASMD 是一种由酸性鞘磷脂酶（acid sphingomyelinase，ASM）活性降低引起的溶酶体储积疾病。ASM 可将鞘磷脂降解为神经酰胺和磷胆碱。ASM 的缺乏会导致各种组织中鞘磷脂在溶酶体内积累。本品是一种水解溶酶体鞘磷脂的特异性

酶，提供了外源性的 ASM 用于降解鞘磷脂。

剂型与规格：注射剂，20 mg。

不良反应：成年患者较常见的不良反应为头痛、咳嗽、腹泻、低血压和眼充血；儿童患者较常见的不良反应为发热、咳嗽、腹泻、鼻炎、腹痛、呕吐、头痛、荨麻疹、恶心、皮疹、关节痛、瘙痒、疲劳和咽炎。

3.2.4 Spesolimab-sbzo(**32**)

研发公司：德国勃林格殷格翰公司。

上市时间：2022 年 9 月 1 日在美国上市，商品名 Spevigo。

适应证：用于治疗成人广泛性脓疱性银屑病。

作用机制：本品是一种人源化单克隆免疫球蛋白 G1 抗体，通过特异性结合白细胞介素 -36 受体而抑制白细胞介素 -36 信号通路。

剂型与规格：注射剂，7.5 mL ∶ 450 mg。

不良反应：乏力和疲劳、恶心和呕吐、头痛、瘙痒和瘙痒、输液部位血肿和淤青、尿路感染。

3.2.5 DaxibotulinumtoxinA-lanm(**33**)

研发公司：美国 Revance Therapeutics 公司。

上市时间：2022 年 9 月 7 日在美国上市，商品名 Daxxify。

适应证：用于暂时改善成年患者中与波纹肌和（或）前突肌活动相关的中重度眉间纹的出现。

作用机制：本品是一种 A 型肉毒杆菌毒素，为乙酰胆碱释放抑制剂和神经肌肉阻断药。

剂型与规格：注射剂，50 或 100 单位。

不良反应：头痛、眼睑下垂和面部麻痹。

3.2.6 Eflapegrastim(**34**)

研发公司：美国 Spectrum Pharmaceuticals 公司。

上市时间：2022 年 9 月 9 日在美国上市，商品名 Rolvedon。

适应证：用于接受骨髓抑制性抗肿瘤药物治疗导致的发热性中性粒细胞减少症的非髓系恶性肿瘤患者，可降低感染发生率。

作用机制：本品是一种粒细胞集落刺激因子（granulocyte colony-stimulating factor，G-CSF），可与骨髓祖细胞和中性粒细胞上的 G-CSF 受体结合，触发控制细胞分化、增殖、迁移和生存的信号通路。

剂型与规格：注射剂，0.6 mL ∶ 13.2 mg。

不良反应：疲劳、恶心、腹泻、骨痛、头痛、热射病、贫血、皮疹、肌痛、关节痛和背痛。

3.2.7 Teplizumab-mzwv(**35**)

研发公司：美国 Provention Bio 公司。

上市时间：2022 年 11 月 18 日在美国上市，商品名 Tzield。

适应证：用于延缓患有 2 期 1 型糖尿病的成年人和 8 岁及以上儿童的 3 期 1 型糖尿病患者的发病。

作用机制：本品是一种 CD3 定向抗体。

剂型与规格：注射剂，2 mL ∶ 2 mg。

不良反应：淋巴细胞减少症、皮疹和头痛。

3.2.8 Ublituximab-xiiy(**36**)

研发公司：美国 TG Therapeutics 公司。

上市时间：2022 年 12 月 28 日在美国上市，商品名 Briumvi。

适应证：用于治疗复发型多发性硬化，包括临床孤立综合征、复发缓解型多发性硬化和继发进展型多发性硬化。

作用机制：本品是一种重组嵌合单克隆抗体，其发挥治疗作用的确切机制尚不清楚，但据推测可能是先与 B 淋巴细胞上的细胞表面 CD20 抗原结合，通过包括抗体依赖性细胞裂解和补体依赖性细胞溶解的机制导致细胞裂解。

剂型与规格：注射剂，6 mL ∶ 150 mg。

不良反应：输液反应和上呼吸道感染。

3.2.9 Anacaulase-bcdb(**37**)

研发公司：以色列 MediWound 公司。

上市时间：2022 年 12 月 28 日在美国上市，商品名 NexoBrid。

适应证：用于清除深度部分烧伤和（或）全层热烧伤的成年患者身上的焦痂。

作用机制：本品为从菠萝植株茎中提取的蛋白水解酶的混合物，可以溶解烧伤伤口处的焦痂。

剂型与规格：局部凝胶，8.8%。

不良反应：瘙痒和发热。

参考文献：

[1] 刘潍源, 林快乐, 刘玲玲, 等. 2021年美国 FDA 批准上市的新药简介[J]. 中国医药工业杂志, 2021, **53**(1): 1-27.

[2] FDA. Novel drug approvals for 2022 [EB/OL]. (2022-12-29)[2023-01-01]. https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2022.

[3] TAKESHI S, SATORU I, SACHIE O, *et al*. Preparation of 3,5-disubstituted alkynylbenzene compounds as FGFR inhibitors: WO, 2013108809A1 [P]. 2013-01-17.

[4] WILLIAM A D, LEE A C, BLANCHARD S, *et al*. Discovery of the macrocycle 11-(2-pyrrolidin-1-yl-ethoxy)-14,19-dioxa-5,7,26-triaza-tetracyclo[19. 3. 1. 1(2,6). 1(8,12)]heptacosa-1(25),2(26),3,5,8,10,12(27),16,21,23-decaene (SB1518), a potent Janus kinase 2/FMS-like tyrosine kinase-3(JAK2/FLT3) inhibitor for the treatment of myelofibrosis and lymphoma [J]. *J Med Chem*, 2011, **54**(13): 4638-4658.

[5] CARAVELLA J A, LIN J, DIEBOLD R B, *et al*. Structure-based design and identification of FT-2102(olutasidenib), a potent mutant-selective IDH1 inhibitor [J]. *J Med Chem*, 2020, **63**(4): 1612-1623.

[6] FELL J B, FISCHER J P, BAER B R, *et al*. Identification of the clinical development candidate MRTX849, a covalent KRASG12C inhibitor for the treatment of cancer [J]. *J Med Chem*, 2020, **63**(13): 6679-6693.

[7] 克里斯托弗 B, 克里斯汀 P, 马库斯 G, 等. 苯并咪唑脯氨酸衍生物: 中国, 104334544B [P]. 2015-02-04.

[8] 何明华, 廖清江. 加那索酮的合成[J]. 中国新药杂志, 2005, **14**(8): 1025-1026.

[9] PARENTI M. Process for the preparation of tauroursodeoxycholic acid: WO, 2008128844A1 [P]. 2007-04-23.

[10] 陈庚辉, 韦伯斯特 J M, 李建雄, 等. 抗发炎、治疗牛皮癣和抑制蛋白质致活酶的羟基芪、芪衍生物及类似物: WO, 2001042231 [P]. 2001-06-14.

[11] TREITLER D S, SOUMEILLANT M C, SIMMONS E M, *et al*. Development of a commercial process for deucravacitinib, a deuterated API for TYK2 inhibition [J]. *Org Process Res Dev*, 2022, **26**(4): 1202-1222.

[12] 胡克斯特拉 W J, 耶茨 K M, 本克 M, 等. 抗真菌化合物的制备方法: 中国, 106458900B [P]. 2017-02-22.

[13] ARIKAWA Y, NISHIDA H, KURASAWA O, *et al*. Discovery of a novel pyrrole derivative 1-[5-(2-fluorophenyl)-1-(pyridin-3-ylsulfonyl)-1H-pyrrol-3-yl]-*N*-methylmethanamine fumarate(TAK-438) as a potassium-competitive acid blocker(PCAB)[J]. *J Med Chem*, 2012, **55**(9): 4446-4456.

[14] 萨德斯 J O, 撒力图如颜顺启 F G. 治疗性化合物和组合物: 中国, 102481300B [P]. 2010-06-29.

[15] CONONR C G, DEFOREST J C, DIETRICH P, *et al*. Development of a nitrene-type rearrangement for the commercial route of the JAK1 inhibitor abrocitinib [J]. *Org Process Res Dev*, 2021, **25**(3): 608-615.

[16] 奥斯洛布 J, 安德森 R, 奥贝勒 D, 等. 针对心脏病症的嘧啶二酮化合物: 中国, 105473576B [P]. 2016-04-06.

[17] 萩原昌彦, 岩村亮, 柴川信彦, 等. 取代羰基化合物: 中国, 102948985A [P]. 2010-09-10.

[18] LINK J O, RHEE M S, TSE W C, *et al*. Clinical targeting of HIV capsid protein with a long-acting small molecule [J]. *Nature*, 2020, **584**(7822): 614-618.